

保胎灵胶囊联合地屈孕酮对先兆流产患者妊娠结局的影响

陈 艳, 胡小英, 刘 丽

(惠阳三和医院产科, 广东 惠州 516200)

【摘要】目的 分析保胎灵胶囊与地屈孕酮联合治疗先兆流产患者的临床效果, 为临床治疗该疾病提供参考依据。**方法** 选取 2021 年 12 月至 2023 年 12 月惠阳三和医院收治的先兆流产患者 110 例, 按照随机数字表法分为对照组 (55 例, 采用地屈孕酮治疗) 和观察组 (55 例, 在对照组的基础上加用保胎灵胶囊治疗)。两组患者均持续治疗 3 周。观察比较两组患者治疗前后激素水平、凝血功能, 以及不良妊娠结局的发生情况。**结果** 与治疗前比, 两组患者治疗后人绒毛膜促性腺激素、孕酮、雌二醇水平均升高, 且观察组均高于对照组, 纤维蛋白原、D-二聚体、纤维蛋白降解产物均降低, 且观察组均低于对照组; 观察组患者不良妊娠结局总发生率低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 对先兆流产患者采用保胎灵胶囊、地屈孕酮联合治疗能有效调节其激素水平和凝血功能, 改善妊娠结局。

【关键词】 保胎灵胶囊; 地屈孕酮; 先兆流产; 激素; 凝血功能; 妊娠结局

【中图分类号】 R714.21

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.16.0093.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.16.030

流产是产科中的常见病症, 我国自然流产发生率为 14%~39%, 根据妊娠时间、妊娠情况又可分为先兆、早期、晚期流产, 先兆流产发生时间 $<$ 孕 28 周, 患者常伴阴道少量出血, 颜色呈鲜红、粉红或深褐色^[1]。先兆流产的发病与遗传、环境、免疫因素影响相关, 但主要受全身性疾病、急性感染、高血压、心力衰竭、生殖系统异常、内分泌失调等影响^[2]。先兆流产若未经及时有效治疗, 可能进展为难免流产, 并引起继发性不育、贫血等严重并发症, 并且相较于其他流产类型, 先兆流产更适宜开展保胎治疗。地屈孕酮能补充孕激素, 直接改善患者黄体功能, 对于先兆流产具有针对性, 但也会引起恶心呕吐、水肿、瘙痒等不良反应, 但在停药或给予缓解措施后均有改善, 但考虑到先兆流产危险性强, 发展速度快, 联合其他措施具有可实施性。中医将先兆流产归属于“胎漏”“胎动不安”, 认为病机与虚、热、湿相关, 补肾填精、补气养血、固冲安胎为主要治则, 保胎灵胶囊具有补肾、固冲、安胎作用, 与地屈孕酮均在不同先兆流产研究中取得良好效果^[3]。基于此, 本研究旨在探讨保胎灵胶囊与地屈孕酮联合治疗先兆流产患者的临床效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 12 月至 2023 年 12 月惠阳三和医院收治的先兆流产患者 110 例, 按照随机数字表法分为对照组 (55 例) 和观察组 (55 例)。对照组患者年龄 24~35 岁, 平均 (29.66 ± 3.64) 岁; 孕周 18~22 周,

平均 (20.19 ± 1.44) 周; 初产妇 35 例, 经产妇 20 例。观察组患者年龄 24~34 岁, 平均 (29.97 ± 3.71) 岁; 孕周 18~22 周, 平均 (20.11 ± 1.30) 周; 初产妇 33 例, 经产妇 22 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可比。纳入标准: (1) 西医符合《实用妇产科学》^[4] 中先兆流产的诊断标准, 有停经史, 伴有阴道出血和腹部疼痛情况, B 超显示胎儿发育正常, 子宫形态与孕周时长、胎儿大小对应; (2) 中医符合《中医妇科学》^[5] “胎漏” “胎动不安” 诊断标准, 辨证分型为肾虚证, 主症: 阴道少量出血, 色淡暗, 腰酸, 下腹坠痛; 次症: 小便频数、夜尿多, 舌淡苔白, 脉沉滑, 主症符合任意 3 项, 次症符合任意 2 项即可确诊; (3) 单胎妊娠, 自然受孕, 且夫妻双方生殖器官无异常; (4) 无精神、语言障碍。排除标准: (1) 对本次研究用药不耐受; (2) 合并妊娠期疾病及相关慢性病; (3) 合并感染性、血液性、免疫性疾病及恶性肿瘤; (4) 夫妻有一方染色体异常; (5) 子宫器质性异常或畸形; (6) 合并习惯性流产。本研究经惠阳三和医院医学伦理委员会审核批准, 患者及家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均需要在妊娠期间控制活动, 尽量卧床休息, 对其营养情况进行检查, 根据其身体情况, 调整饮食食谱, 针对性补充叶酸、维生素 E 等, 对于阴道出血患者, 口服金薯叶止血合剂 (北京华美达药业有限公司, 国药准字 B20020440, 规格: 10 mL/支), 10 mL/次, 2 次/d, 酚磺乙胺注射液 (湖北兴华制药有限公司, 国药准字 H42022451, 规格: 2 mL: 0.5 g), 静脉

滴注 0.25~0.5g/ 次, 2 次 /d, 若患者阴道流血、宫腔积液较多则改用静脉滴注氨甲环酸注射液 [华夏生生药业 (北京) 有限公司, 国药准字 H20243391, 规格: 10 mL : 1 g] 止血。对照组患者口服地屈孕酮片 (扬州奥锐特药业有限公司, 国药准字 H20233769, 规格: 10 mg/ 片), 20 mg/ 次, 2 次 /d。观察组患者在对照组治疗的基础上口服保胎灵胶囊 (江西银涛药业有限公司, 国药准字 Z20080613, 规格: 0.5 g/ 粒), 剂量为 1.5 g/ 次, 3 次 /d。两组患者均持续治疗 3 周。

1.3 观察指标 (1)激素水平。分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血 5 mL, 离心处理 (3 000 r/min, 10 min), 取上层血清, 采用酶标仪 [赛默飞世尔 (上海) 仪器有限公司, 沪械注准 20182220073, 型号: Multiskan FC] 检测人绒毛膜促性腺激素 (HCG)、孕酮 (P)、雌二醇 (E₂) 水平。(2)凝血功能。分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血 5 mL, 按照 9 : 1 的比例加入 3.2% 枸橼酸钠并快速混合, 离心处理方法同(1), 取上层血浆, 采用全自动凝血分析仪 (希森美康株式会社, 国械注进 20162220783, 型号: CS-5100) 检测纤维蛋白降解产物 (FDP)、D- 二聚体 (D-D)、纤维蛋白原 (FIB) 水平。(3)不良妊娠结局。于治疗期间观察记录两组患者子痫、早产、流产、死胎、胎儿生长受限、胚胎停育发生情况。不良妊娠结局总发生率等于各项不良妊娠情况发生率之和。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料经 S-W 检验符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清激素水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 HCG、P、E₂ 水平均升高, 且观察组均高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者凝血功能比较 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 D-D、FIB、FDP 水平均降低, 且观察组均低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者不良妊娠结局比较 与对照组比, 观察组患者不良妊娠结局总发生率更低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

3 讨论

先兆流产在孕妇群体中的发生率超过 20%, 该病症会对母婴结局造成严重影响, 已是围产期新生儿死亡率逐年升高的重要诱因, 给母婴及其家庭造成巨大负担^[6]。黄体功能不全是先兆流产的重要影响因素, 孕前期卵巢黄体过低会导致孕酮分泌量不足, 从而增加子宫肌细胞膜通透

表 1 两组患者血清激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | HCG(U/mL) | | P(ng/mL) | | E ₂ (pg/mL) | |
|-------|----|-------------------|----------------------|--------------|---------------|------------------------|------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 55 | 3 093.69 ± 521.08 | 7 486.87 ± 1 954.25* | 39.05 ± 4.32 | 54.10 ± 4.88* | 219.69 ± 59.97 | 554.87 ± 94.74* |
| 观察组 | 55 | 2 984.57 ± 545.78 | 9 444.31 ± 1 504.66* | 38.94 ± 4.41 | 65.69 ± 6.69* | 221.54 ± 67.99 | 654.11 ± 100.69* |
| t 值 | | 1.072 | 5.886 | 0.132 | 10.380 | 0.151 | 5.323 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。HCG: 人绒毛膜促性腺激素; P: 孕酮; E₂: 雌二醇。

表 2 两组患者凝血功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | D-D(mg/L) | | FIB(g/L) | | FDP(mg/L) | |
|-------|----|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 55 | 0.37 ± 0.14 | 0.31 ± 0.12* | 4.39 ± 0.41 | 3.32 ± 0.35* | 5.63 ± 0.79 | 4.46 ± 0.59* |
| 观察组 | 55 | 0.36 ± 0.11 | 0.25 ± 0.07* | 4.36 ± 0.43 | 2.23 ± 0.21* | 5.59 ± 0.84 | 3.01 ± 0.39* |
| t 值 | | 0.417 | 3.203 | 0.375 | 19.805 | 0.257 | 15.205 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。D-D: D- 二聚体; FIB: 纤维蛋白原; FDP: 纤维蛋白降解产物。

表 3 两组患者不良妊娠结局比较 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 子痫 | 早产 | 流产 | 胎儿生长受限 | 胚胎停育 | 总发生 |
|------------|----|---------|---------|---------|---------|---------|-----------|
| 对照组 | 55 | 2(3.64) | 3(5.45) | 3(5.45) | 1(1.82) | 1(1.82) | 10(18.18) |
| 观察组 | 55 | 0(0.00) | 1(1.82) | 1(1.82) | 0(0.00) | 0(0.00) | 2(3.64) |
| χ^2 值 | | | | | | | 5.986 |
| P 值 | | | | | | | <0.05 |

性,致使子宫对于外界刺激的敏感度上升,最终影响孕囊的着床与发育^[7]。因此,补充与天然黄体酮活性类似的孕激素是先兆流产的主要治疗方法。地屈孕酮是常见的孕激素补充药物,其对于孕激素受体的亲和力高,可被快速吸收,生物利用率高,但有研究认为地屈孕酮会增加子代出生缺陷风险,但该结果目前存在争议^[8]。

保胎灵胶囊含熟地黄、五味子等,其中熟地黄滋阴补血,益精填髓,通血脉,益气力,主治月经不调,崩漏下血,菟丝子止渴安胎,白术燥湿利水,阿胶补血止血,补冲任虚损,诸药物或有养胎、安胎、行气、活血的效果,静中有动,补肾培脾,养阴清热以安胎,符合先兆流产的中医治则^[9]。

血清 HCG、P、E₂ 水平检测在先兆流产患者治疗中有重要意义。HCG 是诊断早孕的重要标志,其水平升高与妊娠有关,在先兆流产中 HCG 水平降低可能表明胚胎发育异常或自然流产的风险增加;P 是维持妊娠的关键激素,其缺乏可能导致流产,在先兆流产患者中 P 水平降低可能预示着流产风险增加;E₂ 水平的变化可能反映卵巢功能状态和妊娠结局。本研究中,治疗后观察组患者血清 HCG、P、E₂ 水平均高于对照组,这提示了保胎灵胶囊与地屈孕酮联合治疗能够有效调节患者激素水平,减少流产风险。分析其原因为保胎灵胶囊行气活血,滋补肝肾,改善患者肾气脾虚症状,增强肝肾功能,抑制卵巢颗粒细胞凋亡,增强卵巢储备功能,进而刺激性腺分泌性激素,提升机体血清 HCG、P、E₂ 水平,改善子宫内膜,使之利于胚泡着床^[10]。地屈孕酮能诱导子宫内膜由增生期向分泌期转化,促进宫颈组织成熟,改变子宫内免疫环境,协调免疫应答,减轻宫颈和子宫内膜的炎症反应,闫利敏等^[11]还指出地屈孕酮对于封闭因子还具有诱导作用,能影响 Th1/Th2 细胞平衡,调控不对称抗体,增加胚胎种植成功率,避免胚胎丢失,此外,地屈孕酮还能增加宫颈软骨样物质含量,增强子宫耐受,改善宫颈的收缩和开口,两者联合治疗可有效调节患者激素水平,从而达到保胎作用。

D-D、FIB、FDP 均为凝血功能指标,D-D 水平升高表明患者体内凝血酶生成量增加,纤溶系统出于激活状态,对于先兆流产患者来说,可能存在血液凝固和纤溶失衡的风险,会增加流产的风险;FIB 水平降低可能会影响患者凝血功能,进一步增加流产风险;FDP 水平升高表示患者体内纤溶系统过度激活,可能导致子宫内膜的破坏,从而引发流产。本研究结果显示,治疗后观察组患者 D-D、FIB、FDP 水平均低于对照组,这提示保胎灵胶囊与地屈孕酮联合治疗能够改善患者凝血功能,从而减少出血风险。分析原因为,地屈孕酮能够增加子宫内膜的厚度,提高胚胎着床率,并且具有抑制子宫收缩的作用,从而降低流产的风险。保胎灵胶囊则含有多种有益于胎儿生长发育的成

分,能够改善子宫内环境,促进胚胎的发育;这两种药物可能通过协同作用,增强对激素水平的调节,进一步改善凝血功能^[12]。本研究结果显示,与对照组比,观察组患者不良妊娠结局总发生率更低,这提示保胎灵胶囊与地屈孕酮联合治疗可有效改善患者妊娠结局,这与李海峰^[13]等研究结果相似。

综上,对先兆流产患者采用保胎灵胶囊、地屈孕酮联合治疗能有效稳定子宫内环境,优化激素水平,改善凝血功能,优化妊娠结局。本次研究未根据患者的中医辨证证型进行更细致的分组分析,这可能导致研究结果发生偏倚,后续研究中可进一步增加纳入病例,提升研究可靠性。

参考文献

- [1] 曹鲁峰,宋晓华.保胎灵联合黄体酮治疗妊娠早期宫腔积液的临床疗效[J].深圳中西医结合杂志,2023,33(12):48-51.
- [2] 陈蓓璐,蒋凯,郑燕娜,等.先兆流产患者性激素水平的变化及妊娠结局的危险因素分析[J].中国妇幼保健,2024,39(9):1646-1649.
- [3] 张仁茹.保胎灵胶囊联合地屈孕酮治疗早期先兆流产伴绒毛膜下血肿的效果观察[J].实用中西医结合临床,2023,23(24):51-53,101.
- [4] 张晓薇,朱壮彦.妇产科学[M].北京:人民军医出版社,2013:59.
- [5] 张建伟.中医妇科学[M].北京:医药科技出版社,2015:123-126.
- [6] 张茜.中西医结合治疗复发性流产临床疗效的系统评价和 Meta 分析[D].济南:山东中医药大学,2019.
- [7] 陈俭勤,邓小中,姚周平.地屈孕酮片治疗黄体功能不全所致先兆流产疗效[J].中国计划生育学杂志,2022,30(12):2807-2811.
- [8] 李雅静,孙光娟.固元稳胎汤联合地屈孕酮治疗先兆流产肾虚证效果及对子宫动脉血流、内分泌指标影响[J].中国计划生育学杂志,2023,31(10):2332-2337.
- [9] 方昉,徐晓栋,廖慧慧.中医妇科经典专著中中药治疗先兆流产用药规律的数据挖掘[J].广州中医药大学学报,2023,40(7):1832-1838.
- [10] 郭利红,魏彩芬,王芳,等.保胎灵胶囊联合阿托西班治疗晚期先兆流产的临床研究[J].现代药物与临床,2024,39(2):452-455.
- [11] 闫利敏.地屈孕酮联合黄体酮与黄体酮对先兆流产患者血清 P、E₂、HCG、PIBF 水平影响的对比研究[J].河南外科学杂志,2022,28(4):167-169.
- [12] 黎宇平.地屈孕酮和保胎灵胶囊治疗早期先兆流产的效果比较评价及对保胎成功率影响分析[J].北方药学,2020,17(12):84,86.
- [13] 李海峰,杜二球.保胎灵胶囊联合地屈孕酮对先兆流产患者孕酮人绒毛膜促性腺激素水平及凝血功能的影响[J].中国妇幼保健,2022,37(15):2830-2833.